Bon usage des Antibiotiques

Pr. Amhis W
Université Alger 1.Faculté de Médecine .

Introduction

- **Les ATB**
- Classe thérapeutique particulière
- lutte contre les agents pathogènes bactériens (micro-organismes vivants →génie)
- Conséquences écologiques individu /collectivité
- Les seules médicaments prescrits dans toutes les spécialités médicales et chirurgicales
- Praticiens: pas obligatoirement formés de façon adéquate à leur maniement (Fac de médecine ALGER:1h30 en 3ème année de médecine, 1h30 en 4ème année et 1h30 en 7ème année)

Introduction

- **Les ATB**

La prise de conscience

→ du risque écologique
→et des coûts d'une mauvaise utilisation des ATB

Par

→l es médecins, chirurgiens
→ pharmaciens
→ et les gestionnaires

EST PRIMORDIALE

Introduction

- **Les ATB**

➢ une politique de l'utilisation des ATB va bien sûr de paire avec:

- ❑ Le développement d'une politique d'hygiène hospitalière
- ❑ De surveillance des infections IAS
- ❑ De surveillance de l'évolution des BMR
- ❑ De lutte contre la diffusion des BMR
- ❑ En sachant :

il n'existe plus de frontière communauté-hôpital

Introduction

Notion importante:

Consommation d'ATB en milieu vétérinaire:

- Thérapeutiques
- Prophylactiques
- Promoteur de croissance
- La transmission de l'animal → l'homme a été démontrée (Salmonelles, campylobacter, entérocoque.)
    - **mérite une grande vigilance**

Qu'est ce que les Antibiotiques?

Définition: sont des substances

- Produites par des champignons ou des bactéries par synthèse ou hémisynthèse

- Capables d'inhiber ou de détruire certaines espèces bactériennes.

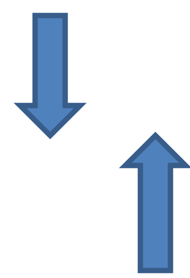
- Regroupées en famille selon leur structure , leur mode d'action, leur spectre antibactérien, leur caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, et leur effets secondaires.

Qu'est ce que les Antibiotiques?

- Aujourd'hui: énorme problème

Nouvelles molécules d'ATB :

Résistances des bactéries :

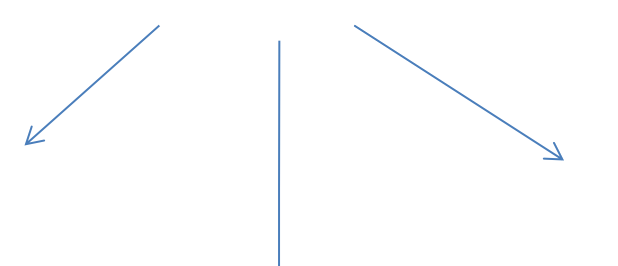


→l'utilisation rationnelle des ATB est essentielle

Données microbiologiques

Données microbiologiques

1- Activité antibactérienne



CMI
Concentration minimale inhibitrice de la croissance bactérienne in vitro en milieu liquide

CMB
Concentration minimale bactéricide : bactéries survivantes < ou = 0,01 %
D'un inoculum bactérien standardisé à 10^6

Antibiogramme:
Test de sensibilité aux ATB:
évalue l'inhibition de la croissance de la bactérie sans nécessairement la tuer.
Test de bactériostase

Sensible:
CMI< aux concentrations de l'ATB dans l'organisme avec des posologies usuelles

Intermédiaire:
CMI=aux concentrations de l'ATB dans l'organisme avec des posologies usuelles

Résistante
CMI> aux concentrations de l'ATB dans l'organisme avec des posologies usuelles

Données microbiologiques

2-Spectre antibactérien:

- →Ensemble de bactéries sur lesquels l'ATB est actif

  Ex: pénicilline/Staphylocoque, Pneumocoque..

- → Ensemble de bactéries sur lesquels l'ATB est inactif

  Ex: pénicilline/ Entérobactéries, Pseudomonas

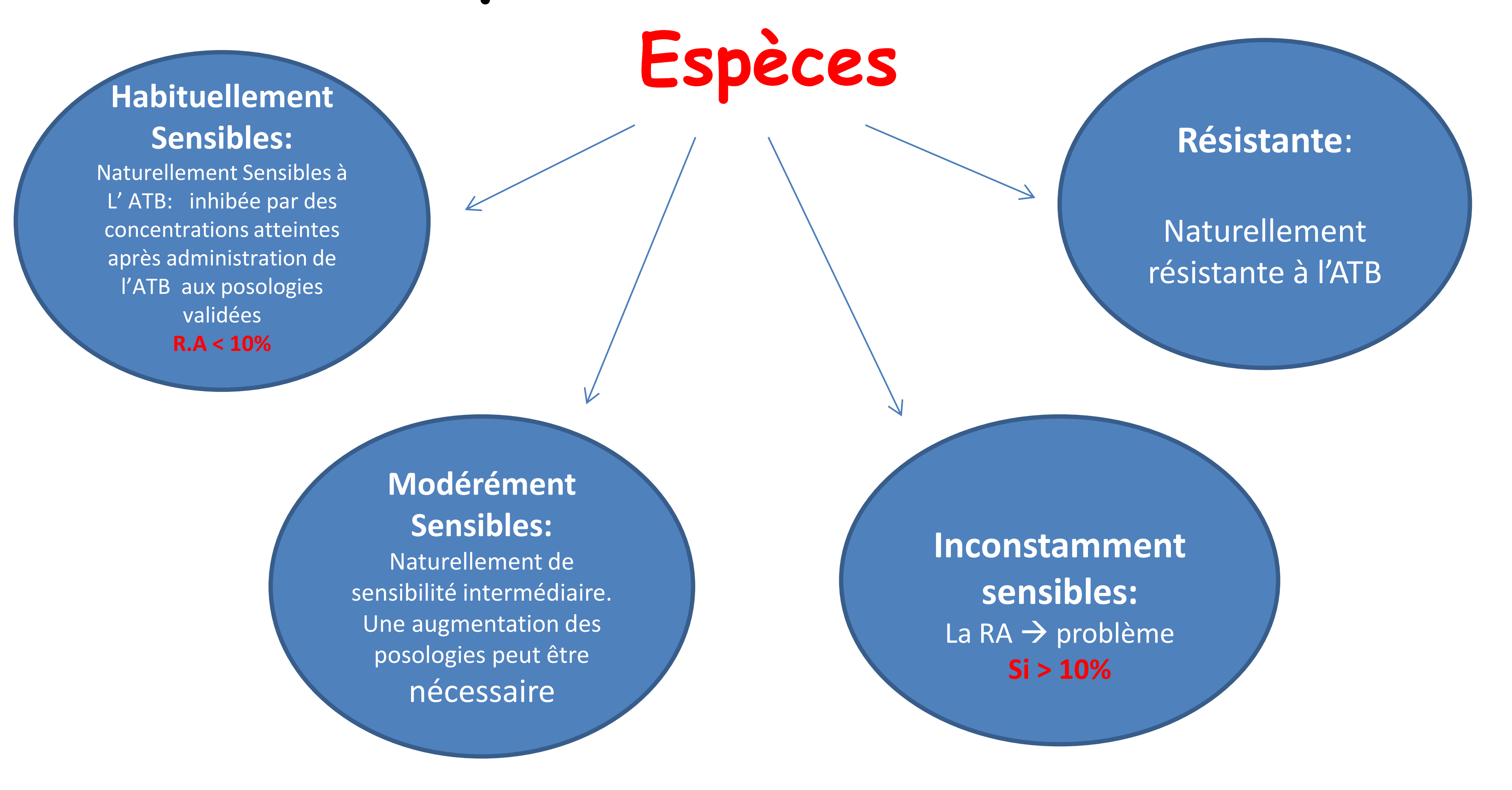
- → Ensemble de bactéries ayant acquis des résistances

  Ex: E. coli BLSE+/Cefotaxime (milieu hospitalier)

  Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline / Pénicilline (milieu communautaire)

Données microbiologiques

2-Spectre antibactérien:



Données microbiologiques

- 3-Résistante bactérienne aux ATB

a/ Types de résistance

Résistance naturelle:

certaines souches sont naturellement résistantes à certains ATB,
ex: BGN/Vancomycine, Staphylocoque/colistine, entérocoques/ cephalosporines, anaérobies /aminosides,

Résistance acquise:

Souches sensibles → résistantes à l'ATB

Ex: S. pneumoniae /pénicillines ou macrolides → PSDP

Entérobactéries / bêtalactamines → E. coli ou KP BLSE+

Staphylocoque auréus / oxacilline → SARM

Données microbiologiques

3-Résistante bactérienne aux ATB

b/Evolution /causes de la résistance

- **pression de sélection des ATB**
- **ATB induisant de mutations des bactéries vers la résistances lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie. (aminosides, quinolones)**
- **Acquisition par certaines bactéries de gènes de résistance provenant d'autres espèces (Plasmide de resistance)**
- **Possibilités de la transmission interhumaine.**

Données microbiologiques

- **3-Résistante bactérienne aux ATB**

  b/Evolution /causes de la résistance

Utilisation des ATB

→ la sélection de Bactéries résistantes:

- **Sélection in vivo** de bactéries résistantes sous traitement ATB **dans le foyer infectieux.**

- **Modification des flores commensales** avec acquisition de bactéries résistantes en dehors du foyer infectieux (digestive, cutanée…)

Données microbiologiques

- **3-Résistante bactérienne aux ATB**

  b/Evolution /causes de la résistance

D'où l'importance d'une politique de « bon usage des ATB »

Données microbiologiques

- **3-Résistante bactérienne aux ATB**

b/Evolution /causes de la résistance

"bon usage des ATB"

- **Acte thérapeutique → procédure diagnostic par un clinicien**
  → but la guérison d'une infection

- **Tout en ayant:**

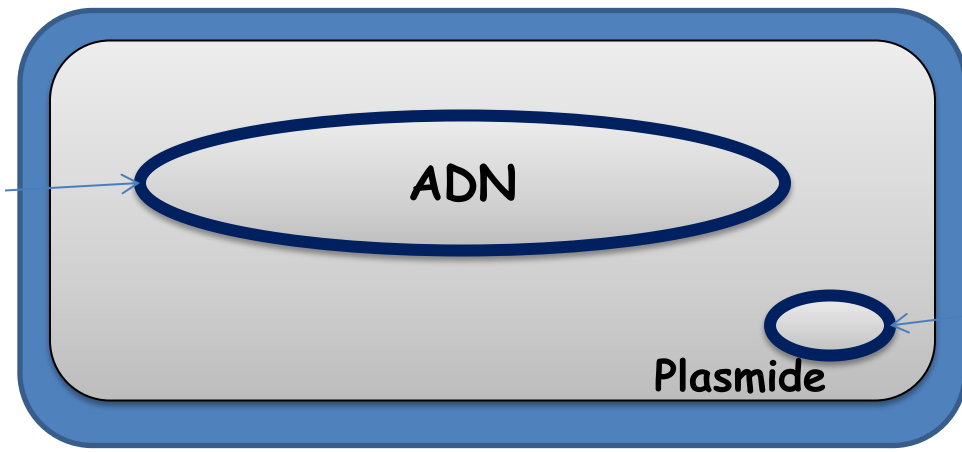
1. **Une efficacité optimale**
2. **Une bonne tolérance**
3. **Conséquences écologiques minimales**
4. **Coût acceptable par la société.**

Données microbiologiques

- **3-Résistante bactérienne aux ATB**

C-Support de la résistance

Chromosomique
-Mutation (1 gène)
-1 ATB
-Non transférable: Quinolones,Rifamycine,fosfomycine, AC.fucidique

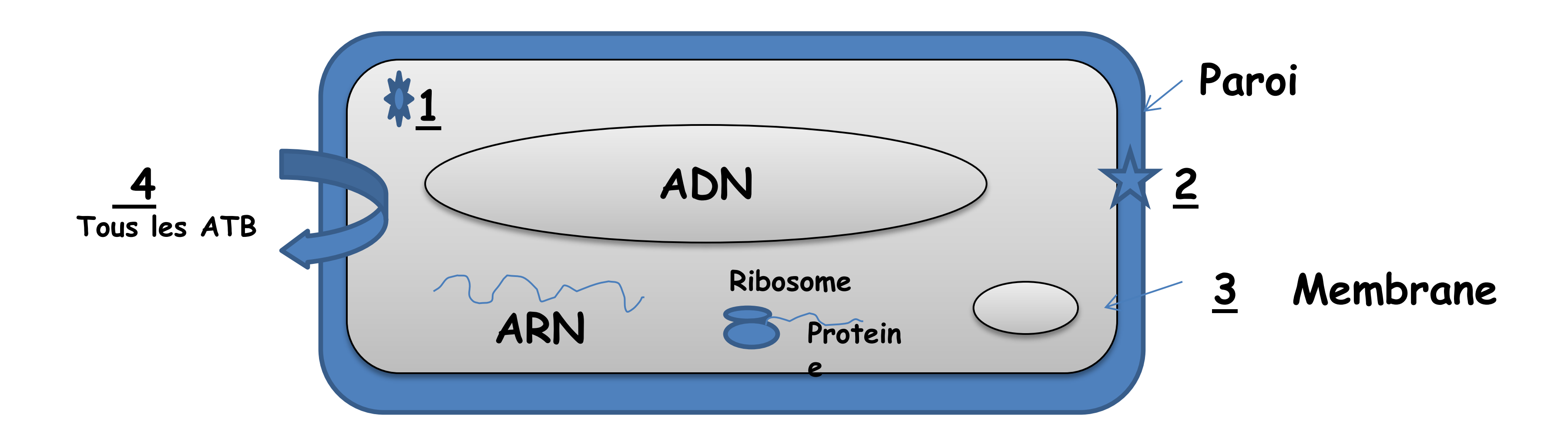


Extra-chromosomique:
-Plus fréquente
-Plus souvent plasmidique
-Plusieurs résistances à la fois
Transmissible entre différentes bactéries de la même espèce/espèces différentes

Données microbiologiques

- **3-Résistante bactérienne aux ATB**

d-Mécanismes de la résistance



1. Inactivation enzymatique de l'ATB, ,ex: pénicillinase
2. Modification de la cible, ex: protéines de liaison aux pénicillines, S.pneumocoque,S.aureus
3. Diminution de la perméabilité membranaire.ex ¨Pseudomonas aeruginosa
4. Augmentation des mécanismes d'efflux.

Données pharmacocinétiques/pharmacodynamiques: PK/PD

Définitions

- **La pharmacodynamie**:
  étude des effets de l'ATB sur les bactéries (efficacité): bactéricidie, efficacité ATB/temps ou concentration dépendant, effets post ATB

- **La pharmacocinétique:**
  étude des effets de l'organisme sur l'ATB: absorption, diffusion, demi-vie sérique, élimination

Pharmacodynamique

- **Efficacité ATB Temps-dépendant et concentration –dépendant**

➢ **Activité concentration dépendante**:

L'activité de l'ATB → dépendante de la concentration maximale obtenue après administration de l'ATB et du rapport entre cette concentration maximale et la CMI de la bactérie.

ex: Aminosides , fluoroquinolones sur les BGN CM/CMI

➢ **Activité temps-dépendante:**

L'activité de l'ATB → dépendante du temps passé avec une concentration > CMI de la bactérie,

ex: pénicillines, céphalosporines, vancomycine et fluoroquinolones (sur les Staphylocoques)

Pharmacocinétique:

❑ **l'Absorption:**

➢ **La biodisponibilité**

- **par voie orale**: très variable selon le produit → influe sur la posologie.
- **Aminosides, polypeptides et certaines Blactamines** : biodisponibilité faible ou nulle→ voie parentérale,
- **Rifampicine, fluoroquinolones, sulfamides et dérivés , linozélide**: excellente biodisponibilité→ voie orale ou parentérale..

➢ **La diffusion**

- **volume de distribution**→ sites difficilement accessibles: œil, cerveau, os, prostate
- **modérée**: Blactamines, aminosides et glycopeptides
- **Bonne:** tétracycline,macrolides,fluoroquinolones,fodfomycine, C3G par voie parentérale et l'Ac.fucidique

Pharmacocinétique:

- **l'Absorption:**

- **La demi-vie sérique**

  - **Permet de déterminer l'intervalle des doses.**

  -Les ATB temps-dépendant: ex bêtalactamines sur Bactéries à gram négatif →ne pas dépasser les intervalles dictées par la demi-vie, privilégier la perfusion continue

  -Les ATB dose-dépendant: ex Aminosides intervalle entre les doses plus espacé

- **L'élimination des ATB** sous forme métabolisée ou non

  -voie urinaire (tenir compte de la clairance)

  -biliaire

Modalités pratiques de prescription des ATB

Quand prescrire?

1. **Infections dont l'origine bactérienne : documentée ou probable**
2. **ATBth.Prophylactique ou préventive** ex: prévention de l'infection post opératoire, endocardite ,invasive à meningocoque, RAA, splenectomisé…)
3. **ATBth.curative**: Infection bactérienne
4. **ATBth. probabiliste,présomptive, ou empirique:**

   Infection non caractérisée sur le plan microbiologique (Dc. Clinique ou en attente d'un résultats).
5. **ATBth. documenté: Dc. Microbiologique posé. Antibiogramme**

→ **En règle général:**

Tout Infection→ prélèvement bactériologique→ avant traitement

-Infections sévères

-Sensibilité variable aux ATB des bactéries causales suspectées

Que prescrire?

1-Le choix initial repose:

- La ou les **bactéries causales** documentées ou suspectées. tenir compte du risque de résistance.

- Le **site infectieux**= obtenir des concentrations efficaces au niveau du foyer

- Le **patient**: privilégier la tolérance (allergie, grossesse..) et l'efficacité (immunodépression, pathologie chronique sous jacent à risque de décompensation, grossesse..)

- **Coût écologique** (ATB spectre étroit > ATB spectre large)

- Le **coût économique**.(même efficacité →ATB le moins cher)

Que prescrire?

2-Prescription d'une association d'ATB:

- Elargir le spectre antibactérien
- Et/ou pour rechercher une synergie entre 2 ATB connus pour être synergiques:

→*Ex: Trt probabiliste initial d'une infection sévère nosocomiale, infection chez un ID, endocardite bactérienne*

- Et/ou prévenir l'apparition d'une résistance à l'une ou l'autre des molécules utilisée en association,

→*Ex. Trt d'infections liées à des bactéries à risque: P. aeruginosa, S. aureus, M. tuberculosis ..*

Comment prescrire?

- **3-Posologie et rythme d'administration**

➢ **Dose unitaire** → gravité de l'infection
→nature du foyer
→état pathologique sous jacent

➢ **Rythme d'administration**
→ dépend de ces éléments
→ et des caractéristiques pharmacodynamique de l'ATB:
-Dose unitaire moins importante et plus souvent répétée pour un **ATB temps dépendant**
- Ou importante mais avec des intervalles entre 2 doses plus long pour un **ATB concentration dépendant**

Comment prescrire?

- **4-Voies d'administration**

- **IV** : infections graves
- **Orale** : infections peu sévères ou en relais de la voie intraveineuse en cas d'évolution favorable
- **Sous cutanée:** pharmacocinétique aléatoire: à éviter
- **Locale:** indications très limitées (otite externe, infections conjonctivales, de la peau génitale..)

Modalités pratiques de surveillance du traitement

Surveillance de l'efficacité du traitement

- **Clinique**: disparition fièvre et signes liés à l'infection
- **Microbiologique**: stérilisation des prélèvements
- **Biologique**: régression du Syndrome inflammatoire
- **Imagerie**: disparition des anomalies liées à l'infection

Surveillance de la tolérance du traitement

1/- Adaptation du traitement

selon les données de tolérance et d'efficacité

- **Si efficacité d'une ATBth.**et/ou **identification de la bactérie +antibiogramme**

→ Changer l'ATB par un autre:

-d'égale efficacité

-mais à spectre plus étroit,

-moins coûteux,

-et dont la tolérance est au moins identique

Surveillance de la tolérance **du traitement**

1- Adaptation du traitement:

- **Si inefficacité de l'ATBth**:

  - persistance des signes locaux et généraux de l'infection > 48 à 72h du traitement

  - Ou aggravation

→ **envisager des causes d'échec**

Surveillance de du traitement

Echec du traitement:

1-Echec microbiologique:

- Problème de cible dans le cas d'un antibiothérapie probabiliste:

✓ **Bactérie isolée est celle attendue** mais défaut de sensibilité de la ou des bactérie (s) en cause

✓ **Bactérie isolée est une autre espèce** que celle attendue

✓ **Cause de l'infection**: virale, mycosique ou parasitaire

✓ **Maladie non infectieuse**

Surveillance de la tolérance **du traitement**

- **Echec du traitement:**

2-Echec pharmacologique:

- ✓ Posologie insuffisante
- ✓ Défaut d'observance ou défaut d'absorption
- ✓ Interaction chimique ou médicamenteuse
- ✓ Diffusion insuffisante au site de l'infection

Surveillance de la tolérance **du traitement**

- **Echec du traitement:**

3-Echec stratégique

- ✓ **Existence d'un foyer clos** (comme porte d'entrée ou comme localisation secondaire) non drainé
- ✓ **Présence d'un matériel prothétique**

Surveillance de la tolérance du traitement

2- Durée du traitement:

- Variable selon le germe, la localisation infectieuse, et le terrain
- Durées de traitement codifiées(programmes nationaux: RAA, IRA, Endocardites bactériennes..)
- Antibiothérapie : doit être arrêter brutalement , sans posologie dégressive
- Seul critère de guérison= absence de rechute à l'arrêt du traitement.

Conclusion

- Aujourd'hui , il est clairement établi la surconsommation s'accompagne de l'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

Conclusion

- A l'inverse le bon usage des ATB permet la diminution des résistance dans le temps sans conséquences délétère en matière de morbidité ou de mortalité.

Conclusion

Le bon usage des ATB doit donc être une priorité de la santé publique

En Algerie

Et gardons à l'esprit que:

Les ATB, ce n'est pas automatique!

Conclusion

Références .

1-CMIT. Antibiothérapie: principes généraux. In E.Pilly/Vivactis Plus ED;2012 pp.30-34
2-Claude Martin –François Gouin. Antibiothérapie en réanimation et chirurgie.Ed:Arnette 2ème tirage.1992

Merci de votre attention

